

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **2002-226323**

(43)Date of publication of application : **14.08.2002**

(51)Int.Cl.

A61K 7/00
A23G 3/00
A23L 1/30
A23L 2/52
A23L 2/38
A61K 35/78
A61P 17/00
A61P 43/00
C12N 5/06
C12N 9/99

(21)Application number : **2001-026841**

(71)Applicant : **MARUZEN PHARMACEUT CO LTD**

(22)Date of filing : **02.02.2001**

(72)Inventor : **ISHIDA YOSHIHIKO
TAKAGAKI RYOJI
KISHIDA NAOKO
OTO NOBUAKI
KAWASHIMA YOSHIHITO**

(54) COLLAGEN PRODUCTION PROMOTER, COLLAGENASE INHIBITOR, FIBROBLAST PROLIFERATION AGENT, ELASTASE INHIBITOR, ESTROGEN-LIKE ACTION AGENT, SKIN COSMETIC, AND BEAUTIFYING DRINK OR FOOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a collagen production promoter, a collagenase inhibitor, a fibroblast proliferation agent, an elastase inhibitor, and an estrogen-like action agent which are useful for preventing and improving the ageing of skins, and prepare a skin cosmetic and a beautifying drink or food which impart actions for preventing and improving the ageing of the skins.

SOLUTION: The collagen production promoter, the collagenase inhibitor, the fibroblast proliferation agent, the elastase inhibitor, the estrogen-like action agent, the skin cosmetic, and the beautifying drink or food contain extracts of *Averrhoa carambola* L. foliages, respectively.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-226323

(P2002-226323A)

(43) 公開日 平成14年8月14日 (2002.8.14)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	K 4 B 0 1 4 M 4 B 0 1 7 N 4 B 0 1 8 U 4 B 0 6 5
A 2 3 G 3/00	1 0 1	A 2 3 G 3/00	1 0 1 4 C 0 8 3
審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 14 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-26841(P2001-26841)

(22) 出願日 平成13年2月2日 (2001.2.2)

(71) 出願人 591082421

丸善製薬株式会社

広島県尾道市向東町14703番地の10

(72) 発明者 石田 芳彦

広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬
株式会社内

(72) 発明者 高柿 了士

広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬
株式会社内

(74) 代理人 100108833

弁理士 早川 裕司 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コラーゲン産生促進剤、コラゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤、エストロゲン様作用剤、皮膚化粧料並びに美容用飲食品

(57) 【要約】

【課題】 皮膚の老化予防・改善に有用なコラーゲン産生促進剤、コラゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤およびエストロゲン様作用剤を提供するとともに、皮膚の老化予防・改善作用を付与した皮膚化粧料及び美容用飲食品を提供する。

【解決手段】 コラーゲン産生促進剤、コラゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤、エストロゲン様作用剤、皮膚化粧料及び美容用飲食品に、五斂子の葉部からの抽出物を含有せしめる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とするコラーゲン産生促進剤。

【請求項2】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とするコラーゲナーゼ阻害剤。

【請求項3】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とする線維芽細胞増殖作用剤。

【請求項4】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とするエラスターゼ阻害剤。

【請求項5】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とするエストロゲン様作用剤。

【請求項6】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【請求項7】 五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を含有することを特徴とする美容用飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、線維芽細胞によるコラーゲンの産生を促進する作用を有するコラーゲン産生促進剤、コラーゲンの減少・変性に関与するコラーゲナーゼ活性を阻害するコラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞を増殖させる作用を有する線維芽細胞増殖作用剤、エラスチンの減少・変性に関与するエラスターゼ活性を阻害するエラスターゼ阻害剤、及び女性ホルモンの一種であるエストロゲンと同様の作用を有するエストロゲン様作用剤に関するものである。また、本発明は、皮膚の老化予防・改善作用を付与した皮膚化粧料及び美容作用を付与した飲食品に関するものである。

【0002】

【従来の技術】皮膚の表皮及び真皮は、表皮細胞、線維芽細胞及びこれらの細胞の外にあって皮膚構造を支持するエラスチン、コラーゲン等の細胞外マトリックスにより構成されている。若い皮膚においては、これら皮膚組織の相互作用が恒常性を保つことにより水分保持、柔軟性、弾力性等が確保され、肌は外見的にも張りや艶があってみずみずしい状態に維持される。

【0003】ところが、紫外線の照射、空気の著しい乾燥、過度の皮膚洗浄等、ある種の外的因子の影響があったり、加齢が進んだりすると、細胞外マトリックスの主要構成成分であるエラスチンは分解・変質を起こし、また、コラーゲンの産生量が減少するとともに架橋による弾力低下を起こす。その結果、皮膚は保湿機能や弾力性が低下し、角質は異常剥離を始めるから、肌は張りや艶

を失い、荒れ、シワ等の老化症状を呈するようになる。

【0004】このように、皮膚の老化に伴う変化、即ち、シワ、くすみ、きめの消失、弾力性の低下等には、コラーゲン、エラスチン等の真皮細胞外マトリックス成分の減少、変性が関与している。

【0005】近年、この変化を誘導する因子として、特にマトリックス系プロテアーゼの関与が指摘されている。マトリックス系プロテアーゼの中でも、コラーゲナーゼ、即ちMMP-1 (マトリックスメタロプロテアーゼ) は、皮膚の真皮細胞外マトリックスの主な構成成分であるタイプI, III コラーゲンを分解する酵素として知られるが、その発現は紫外線の照射により大きく増加し、紫外線によるコラーゲンの減少・変性の一因となり、皮膚のシワの形成等の大きな要因となることが考えられる。従って、コラーゲン産生の促進や、コラーゲナーゼ活性の阻害は、皮膚の老化を防止・改善する上で重要である。

【0006】上述のような機構による皮膚の老化を防止・改善するために最も普通に行われているのは、天然保湿因子(NMF)である糖、アミノ酸、有機酸、ピロリドンカルボン酸塩、コラーゲン、ヒアルロン酸等のムコ多糖類、グリセリン、1,3-ブチレングリコール等の保湿作用を有する物質を塗布して皮膚の保湿性を高めることである。

【0007】しかしながら、保湿剤は表皮の角質の状態を改善するだけのものであって、真皮内の張力保持機構まで改善することは期待できない。また、保湿剤は皮膚からの水分蒸発を遅くするものであるから概して使用感が悪く、長期間使用すると皮膚障害を起こすことさえある。

【0008】一方、加齢に伴う皮膚老化の一因は、女性ホルモンの一種であるエストロゲンの分泌が減退することである。すなわち、エストロゲンは成人女性の健康維持に深く関わっていて、その分泌不足は種々の内科的疾患を招くほか、肌の過敏症、弾力性低下、潤いの減少等、好ましくない肌の変化の原因となることが知られている。

【0009】そこで、エストロゲンの分泌が衰える更年期以降の女性に対してエストロゲンと同様の作用をする物質を経皮的又は経口的に投与することが行われている。そのためのエストロゲン様作用剤としては、従来より、ステロイド系エストロゲン、非ステロイド系エストロゲン、フラボン系化合物等が使われている。

【0010】また、若い皮膚においては、線維芽細胞の増殖は活発であり、線維芽細胞やコラーゲン等の皮膚構成組織の相互作用が恒常性を保つ上で線維芽細胞の賦活化は重要な役割を担っている。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明の第一の目的は、真皮層線維芽細胞におけるコラーゲンの産生を促進

して皮膚の老化を防止及び／又は改善し得る物質を見出し、それを有効成分として含有するコラーゲン産生促進剤を提供することにある。

【0012】本発明の第二の目的は、コラーゲナーゼ阻害作用を通じてコラーゲンの減少・変性を抑制し、皮膚の老化を防止及び／又は改善し得る物質を見出し、それを有効成分として含有するコラーゲナーゼ阻害剤を提供することにある。

【0013】本発明の第三の目的は、線維芽細胞増殖作用を通じて線維芽細胞を賦活化し、皮膚の老化を防止及び／又は改善し得る物質を見出し、それを有効成分として含有する線維芽細胞増殖作用剤を提供することにある。

【0014】本発明の第四の目的は、エラスターゼ阻害作用を通じてエラスチンの減少・変性を抑制し、皮膚の老化を防止及び／又は改善し得る物質を見出し、それを有効成分として含有するエラスターゼ阻害剤を提供することにある。

【0015】本発明の第五の目的は、エストロゲン様作用を通じて皮膚の老化を防止及び／又は改善し得る物質を見出し、それを有効成分として含有するエストロゲン様作用剤を提供することにある。

【0016】本発明の第六の目的は、コラーゲン産生促進作用、エストロゲン様作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用及び／又はエラスターゼ阻害作用を有し、皮膚の老化の防止及び／又は改善に有用な皮膚化粧料を提供することにある。

【0017】本発明の第七の目的は、コラーゲン産生促進作用、エストロゲン様作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用及び／又はエラスターゼ阻害作用を有し、皮膚の老化を防止及び／又は改善に有用な美容用飲食品を提供することにある。

【0018】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤は、五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を有効成分として含有することを特徴とし、本発明の皮膚化粧料及び美容用飲食品は、五斂子 (*Averrhoa carambola* L.) の葉部からの抽出物を含有することを特徴とする。

【0019】

【発明の実施の形態】本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤の有効成分である「五斂子の葉部からの抽出物」には、抽出処理によって五斂子の葉部から得られる抽出液、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、該抽出液を乾燥して得られる乾燥物、又はこれらの粗精製物若しくは精製物のいずれもが含まれる。

【0020】抽出処理の際に抽出原料として使用するものは、五斂子 (学名: *Averrhoa carambola* L., 生薬名: 陽桃) の葉部である。葉部には、完全葉の他、葉の一部 (例えば葉身、葉柄、托葉など) が含まれる。また、五斂子の茎部も抽出原料として使用することができるので、茎部を葉部とともに抽出原料とすることや、茎部のみを抽出原料とすることも可能である。

【0021】五斂子はカタバミ科に属し、新鮮な果実は食用される。五斂子は、中国では紀元前から文献に記載され、その果実は断面が星形のことからスターフルーツとも呼ばれている。五斂子は沖縄、中国東南部や雲南その他熱帯各地で栽培されており、これらの地域から容易に入手することができる。

【0022】抽出原料として使用する五斂子の葉部は、採取後ただちに乾燥し粉碎したものが適当である。乾燥は天日で行ってもよいし、通常使用される乾燥器を用いて行ってもよい。五斂子の葉部は、ヘキサン、ベンゼン等の非極性溶媒によって脱脂等の前処理を施してから抽出原料として使用してもよい。脱脂等の前処理を行うことにより、五斂子の葉部の極性溶媒による抽出処理を効率よく行うことができる。

【0023】抽出処理の際には、抽出溶媒として極性溶媒を使用するのが好ましい。五斂子の葉部に含まれるコラーゲン産生促進作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用又はエストロゲン様作用を示す成分は、極性溶媒を抽出溶媒とする抽出処理によって容易に抽出することができる。

【0024】好適な抽出溶媒の具体例としては、水、低級脂肪族アルコール、含水の低級脂肪族アルコール等を例示でき、これらを単独で、又はこれら2種以上の混合物として使用することができる。好適な低級脂肪族アルコールの具体例としては、メタノール、エタノール、プロパノール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、イソプレングリコール等を例示することができる。

【0025】抽出溶媒として使用し得る水には、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水等の他、これらに各種処理を施したものが含まれる。水に施す処理としては、例えば、精製、加熱、殺菌、滅菌、ろ過、イオン交換、浸透圧の調整、緩衝化等が含まれる。従って、本発明において抽出溶媒として使用し得る水には、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等も含まれる。

【0026】2種以上の極性溶媒の混合液を抽出溶媒として使用する場合、その混合比は適宜調整することができる。例えば、水と低級脂肪族アルコールとの混合液を使用する場合には、水と低級脂肪族アルコールとの混合比を7:3~2:8 (重量比) とすることができる。

【0027】抽出処理は、五斂子の葉部に含まれる可溶性成分を抽出溶媒に溶出させ得る限り特に限定されず、

常法に従って行うことができる。抽出処理の際には、特殊な抽出方法を採用する必要はなく、室温ないし還流加熱下において任意の装置を使用することができる。

【0028】例えば、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料を投入し、ときどき攪拌しながら可溶性成分を溶出させる。この際、抽出条件は抽出原料等に応じて適宜調整し得るが、抽出溶媒量は通常、抽出原料の5～15倍量（重量比）であり、抽出時間は通常1～3時間であり、抽出温度は通常、常温～95℃である。

【0029】抽出処理により可溶性成分を溶出させた後、ろ過して抽出残渣を除くことによって、抽出液を得ることができる。得られた抽出液は、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、該抽出液の乾燥物、又はこれらの粗精製物若しくは精製物を得るために、常法に従って希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施してもよい。

【0030】得られた抽出液はそのままでもコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤として使用することができるが、濃縮液またはその乾燥物としたものの方が利用しやすい。抽出液の乾燥物を得るにあたっては、吸湿性を改善するためにデキストリン、シクロデキストリン等のキャリアーを添加してもよい。

【0031】また、五斂子の葉部は特有の匂いと味を有しているため、その生理活性の低下を招かない範囲で脱色、脱臭等を目的とする精製を行うことも可能であるが、化粧料や美容用飲食品に添加する場合には大量に使用するものではないから、未精製のままでも実用上支障はない。精製は、具体的には活性炭処理、吸着樹脂処理、イオン交換樹脂処理等によって行うことができる。

【0032】以上のようにして得られる五斂子の葉部からの抽出物は、コラーゲン産生促進作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲン様作用を有する。

【0033】五斂子の葉部からの抽出物は、そのままでもコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤として使用することができるが、常法に従って製剤化して使用することもできる。製剤化する場合、保存や取扱いを容易にするために、デキストリン、シクロデキストリン等の薬学的に許容され得るキャリアーその他任意の助剤を添加することができる。五斂子の葉部からの抽出物は、製剤化により粉末状、顆粒状、錠剤状等、任意の剤形とすることができる。

【0034】本発明のコラーゲン産生促進剤は、経皮的に吸収されて線維芽細胞に達し、コラーゲン産生を活性化して真皮層に十分なコラーゲンを補給することによって、皮膚の老化を防止及び／又は改善することができる。また、本発明のコラーゲン産生促進剤は、コラーゲン産生促進作用と共にエストロゲン様作用剤を併用するので、皮膚の老化防止と改善に多面的に作用して皮膚の

老化を防止及び／又は改善することができる。

【0035】本発明のコラーゲナーゼ阻害剤は、コラーゲナーゼ阻害作用を通じてコラーゲナーゼによるコラーゲンの減少、変性等を抑制し、コラーゲンの減少、変性等によって生じる皮膚の老化を防止及び／又は改善することができる。

【0036】本発明の線維芽細胞増殖作用剤は、線維芽細胞の賦活化によって光老化及び加齢等によって生じる皮膚の老化を防止及び／又は改善することができる。

【0037】本発明のエラスターゼ阻害剤は、エラスターゼ阻害作用を通じてエラスターゼによるエラスチンの減少、変性等を抑制し、エラスチンの減少、変性等によって生じる皮膚の老化を防止及び／又は改善することができる。

【0038】本発明のエストロゲン様作用剤は、エストロゲン様作用を通じてエストロゲン分泌の衰えによる皮膚の老化を防止及び／又は改善することができる。

【0039】〔皮膚化粧料〕五斂子の葉部からの抽出物は、コラーゲン産生促進作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲン様作用を有しており、皮膚の老化を防止及び／又は改善することができると共に、皮膚に適用した場合の使用感と安全性に優れているため、皮膚化粧料に配合するのに好適である。したがって、本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤のいずれか1種または2種以上を皮膚化粧料に配合することにより、皮膚の老化を防止及び／又は改善する作用を皮膚化粧料に付与することができる。

【0040】本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤を配合し得る皮膚化粧料は特に限定されないが、その具体例としては、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、入浴剤等を例示することができる。

【0041】本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤の配合量は、皮膚化粧料の種類や抽出物の生理活性等によって適宜調整することができるが、好適な配合率は標準的な五斂子葉部抽出物に換算して約0.01～10重量%である。

【0042】本発明の皮膚化粧料には、コラーゲン産生促進作用、コラーゲナーゼ阻害作用、線維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲン様作用の妨げにならない限り、皮膚化粧料の製造に通常使用される各種主剤及び助剤、その他任意の助剤を配合することができ、皮膚の老化防止・改善に関し、本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤のみが主剤となるものに限られるわけではない。

【0043】本発明の皮膚化粧料において、本発明のコラーゲン産生促進剤、コラーゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤と共に構成成分として利用可能なものとしては、具体的に挙げると次のとおりである。なお、五斂子の葉部からの抽出物とともに以下の構成成分を併用した場合、五斂子の葉部からの抽出物と、併用された構成成分との間の相乗作用が、通常期待される以上の優れた使用効果をもたらすことがある。

【0044】収斂剤：クエン酸またはその塩類、酒石酸またはその塩類、乳酸またはその塩類、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム・カリウム、アラントインクロルヒドロキシアルミニウム、アラントインジヒドロキシアルミニウム、パラフェノールスルホン酸亜鉛、硫酸亜鉛、チユエキス、エイジツエキス、ハマメリスエキス、ゲンノショウコエキス、チャカテキン類、ガイヨウエキス、オドリコソウエキス、オトギリソウエキス、ダイオウエキス、ヤグルマソウエキス、スギナエキス、キズタエキス、キューカンバーエキス、マロニエエキス、サルビアエキス、メリッサエキス等。

【0045】殺菌・抗菌剤：安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸エステル、塩化ジステアリルメチルアンモニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化アルキルジアミノエチルグリシン液、塩酸クロルヘキシジン、オルトフェニルフェノール、感光素101号、感光素201号、サリチル酸、サリチル酸ナトリウム、ソルビン酸、ハロカルバン、レゾルシン、バラクロロフェノール、フェノキシエタノール、ピサボロール、ヒノキチオール、メントール、キトサン、キトサン分解物、ジユエキス、クジンエキス、エンメイソウエキス、ビワエキス、ウウルシエキス、ホップエキス、ユッカエキス、アロエエキス、ケイヒエキス、ガジュツエキス等。

【0046】美白剤：アスコルビン酸およびその誘導体、イオウ、エラグ酸およびその誘導体、コウジ酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、アゼライおよびその誘導体、アルブチンおよびその誘導体、ヒドロキシケイヒ酸およびその誘導体、グルタチオン、アルニカエキス、オウゴンエキス、センキュウエキス、ソウハクヒエキス、サイコエキス、ボウフウエキス、ハマボウフウエキス、マンネンタケ菌糸体培養物またはその抽出物、ギムネマエキス、シナノキエキス、モモ葉エキス、エイジツエキス、クジンエキス、ジユエキス、トウキエキス、ヨクイニンエキス、カキ葉エキス、ダイオウエキス、ボタンビエキス、ハマメリスエキス、マロニエエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、油性カンゾウエキス（カンゾウ疎水性フラボン、グラブリジン、グラブレチン、リコカルコンA）等。

【0047】紫外線吸収剤：β-イソプロピルフラノン誘導体、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、オキシベンゾン、オキシベンゾンスルホン酸、テトラヒドロキシ

ベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシベンゾフェノン、シノキサート、ジイソプロピルケイヒ酸メチル、メトキシケイヒ酸オクチル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、パラジメチル安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、酸化チタン、β-カロチン、γ-オリザノール、コメヌカエキス、アロエエキス、カバノキエキス、シラカンバエキス、カミツレエキス、コゴメグサエキス、セイヨウサンザシエキス、ヘンナエキス、チョウチグルミエキス、マロニエエキス、イチョウ葉エキス、カミツレエキス、セイヨウサンザシエキス、油性カンゾウエキス等。

【0048】保湿剤：セリン、グリシン、スレオニン、アラニン、コラーゲン、加水分解コラーゲン、ヒドロネクチン、フィブロネクチン、セラチン、エラスチン、ローヤルゼリー、コンドロイチン硫酸ヘパリン、グリセロリン脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴリン脂質、スフィンゴ糖脂質、リノール酸またはそのエステル類、エイコサペンタエン酸またはそのエステル類、ベクチン、アルゲコロイド、ビフィズス菌発酵物、乳酸発酵物、酵母抽出物、レイシ菌糸体培養物またはその抽出物、小麦胚芽油、アボガド油、米胚芽油、ホホバ油、ダイズリン脂質、γ-オリザノール、ピロウダアオイエキス、ヨクイニンエキス、ジオウエキス、タイソウエキス、カイソウエキス、キダチアロエエキス、ゴボウエキス、マロニエエキス、マンネンロウエキス、アルニカエキス、小麦フスマ、コメヌカエキス等。

【0049】細胞賦活剤：リボフラビン又はその誘導体、ビリドキシン又はその誘導体、ニコチン酸又はその誘導体、パントテン酸又はその誘導体、α-トコフェロール又はその誘導体、アルニカエキス、ニンジンエキス、ナタネニンジンエキス、エゾウコギエキス、ヘチマエキス（サボニン）、シコンエキス、シラカンバエキス、オウバクエキス、ボタンビエキス、シャクヤクエキス、ムクロジエキス、ベニバナエキス、アシタバエキス、ビワ葉エキス、ヒキオコシエキス、ユキノシタエキス、黄杞エキス、サルビアエキス、ニンニクエキス、マンネンロウエキス等。

【0050】消炎・抗アレルギー剤：アズレン、アラントイン、アミノカブロン酸、インドメタシン、塩化リゾチーム、イブシロンアミノカブロン酸、オキシベンゾン、グリチルリチン酸又はその誘導体、グリチルレチン酸又はその誘導体、感光素301号、感光素401号、塩酸ジフェニヒドラミン、トラネキサム酸又はその誘導体、アデノシンリン酸、エストラジオール、エストロン、エチニルエストラジオール、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、プロゲステロン、コルチコステロン、アルニカエキス、インチンコウエキス、サンシシエキス、ジュウヤクエキス、セイヨウトチノキエキス、カ

- h)カオリン…7.0
 i)エタノール…8.0
 j)香料…適量
 k)防腐剤・酸化防止剤…適量
 l)精製水…残部

製法 a)～l)までを混合し、よく攪拌、分散させ均一にする。

【0050】(4)バック剤(重量%)

- a)コーンフラワー(根) 50%エタノール水溶液抽出物…1.0
 b)酢酸ビニル樹脂エマルジョン…15.0
 c)ポリビニルアルコール…10.0
 d)オリーブ油…3.0
 e)グリセリン…5.0
 f)酸化チタン…8.0
 g)カオリン…7.0
 h)エタノール…8.0
 i)香料…適量
 j)防腐剤・酸化防止剤…適量
 k)精製水…残部

製法 a)～k)までを混合し、よく攪拌、分散させ均一にする。

【0051】

【効果確認試験】(1)塗布によるヒトでの効果確認試験

被験者として、20～50歳の女性15名に1日2回(朝、夜)連続3ヵ月間、本発明品と比較品のそれぞれを使用させ、塗布部位の状態を試験前後で比較し、改善効果を調べた。本試験には、

【0044】で示した化粧料を用い、比較例には

【0044】に示した化粧料からリリーオブザバリー抽出物を除いて精製水で調製した化粧料を作成し、その塗布による効果について調べた。本発明の有効成分を配合した化粧料を毎日塗布しながら肌のシワの状態を塗布開始前及び3ヵ月塗布後におけるアンケートで集計し、効果の確認を行った。結果は

【表3】に示す。

【0052】<判定基準>

著効：塗布開始前と比較して皮膚のシミ・シワが著しく改善した。

有効：塗布開始前と比較して皮膚のシミ・シワが改善した。

やや有効：塗布開始前と比較して皮膚のシミ・シワが少し改善した。

無効：塗布開始前と比較して変化がなかった。

【0053】

【表3】からも明らかなように、対照品と比較していずれも高い効果が認められた。

【0054】

【表3】

	著効	有効	やや有効	無効
コラゲナーゼ活性抑制成分配合化粧料	2	4	7	2
コラゲナーゼ活性抑制成分無配合化粧料	0	0	3	12

【0055】

【発明の効果】以上詳述したごとく、本発明の化粧料は、コラゲナーゼ活性抑制効果に優れており、皮膚のシワの防止に有効である。

11

12

- (7) バラオキシ安息香酸メチル
(8) 香料
(9) 精製水

0.2%
0.1%
75.5%

【0046】(実施例7) 乳液

下記成分(1)～(10)、別に(11)～(14)及び(16)を75℃で加熱溶解させてそれぞれA液及び*

* B液とし、A液にB液を加えて乳化し、攪拌しながら50℃まで冷却し、成分(15)を加え、乳液を調製した。

(成分)

(重量%)

- | | |
|-------------------------|-------|
| (1) ホホバ油 | 1.0% |
| (2) スクワラン | 2.0% |
| (3) ベヘニルアルコール | 1.0% |
| (4) トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル | 2.0% |
| (5) テトラグリセリン縮合シリノレイン酸 | 0.1% |
| (6) モノオレイン酸プロピレングリコール | 0.5% |
| (7) モノステアリン酸グリセリン | 1.0% |
| (8) モノミレスチン酸ヘキサグリセリル | 1.0% |
| (9) モノミリスチン酸デカグリセリル | 0.5% |
| (10) バラオキシ安息香酸プロピル | 0.1% |
| (11) クインスシードエキス | 5.0% |
| (12) ヤドリギ抽出物(製造例2) | 2.0% |
| (13) ホホバ葉抽出物(製造例3) | 2.0% |
| (14) 1,3-ブチレングリコール | 3.0% |
| (15) 香料 | 0.1% |
| (16) 精製水 | 78.7% |

【0047】(実施例8) 石けん

※ ※石けん製造の定法により下記成分を混合し製した。

(成分)

(重量%)

- | | |
|---------------------|-------|
| (1) 石けん素地 | 53.2% |
| (2) スクロール | 19.4% |
| (3) ホホバ油 | 0.25% |
| (4) シモツケソウ抽出物(製造例1) | 2.5% |
| (5) ホホバ葉抽出物(製造例3) | 2.5% |
| (6) 濃グリセリン | 6.5% |
| (7) ヒドロキシエタンジホスホン酸 | 0.15% |
| (8) 常水 | 15.5% |

【0048】(実施例9) クレンジングジェル

下記成分(1)～(3)、別に(4)～(6)及び(8)を70℃に加熱溶解させてそれぞれA液及びB液★

★とし、A液にB液を加えて均一になるまで攪拌する。攪拌しながら50℃まで冷却し、成分(7)を加えてクレンジングジェルを製した。

(成分)

(重量%)

- | | |
|-----------------------|-------|
| (1) モノミリスチン酸ヘキサグリセリル | 20.0% |
| (2) 流動パラフィン | 58.8% |
| (3) バラオキシ安息香酸エステル | 0.3% |
| (4) 蓮葉抽出物(製造例4) | 0.5% |
| (5) レッドクローバー抽出物(製造例5) | 0.5% |
| (6) 濃グリセリン | 5.9% |
| (7) ソルビトール | 5.0% |
| (8) 香料 | 0.1% |
| (9) 精製水 | 8.9% |

【0049】(実施例10) バック剤

A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相☆

☆を加えて可溶化し、次いでC相を加えて均一に溶解し、製する。

(成分)

(重量%)

- | | |
|------------------|------|
| (A相) ジブロピレングリコール | 5.0% |
|------------------|------|

クエン酸溶液1mLで反応を停止し、酢酸エチル5mLで抽出した。得られた抽出液について、波長320nmの吸光度（対照液：酢酸エチル）を測定した。上記と同様の酵素反応と吸光度測定を、試料溶液の代わりに試料溶液と等量の緩衝液を添加して行った。さらに、それぞれの場合について、コラゲナーゼ溶液の代わりに緩衝液を添加して同じ操作と測定を行った。

【0078】なお、コラゲナーゼ溶液はシグマ社のコラゲナーゼTypeIVを緩衝液1mLに溶解させ、使用時に50倍に希釈したものを使用した。また、基質溶液には、20mmol/Lの塩化カルシウムを含有するトリス塩酸緩衝液にBACHEM Fenichemikalien AG社Pz-ペプチドを濃度が0.5mol/Lになるように溶解して使用した。測定結果より、次式に基づきコラゲナーゼ阻害率(%)を算出した。

【0079】

【式1】コラゲナーゼ阻害率(%) = $[1 - (A - B) / (C - D)] \times 100$

【0080】上記式中、「A」は試料溶液添加・酵素添加時の吸光度、「B」は試料溶液添加・酵素無添加時の吸光度、「C」は試料無添加・酵素添加時の吸光度、「D」は試料無添加・酵素無添加時の吸光度を表す。

【0081】試料濃度を段階的に減少させて上記阻害率の測定を行い、コラゲナーゼの活性を50%阻害する試料溶液濃度を内挿法により求めた。試験の結果を表4に示す。

【0082】[表4]

試料	50%阻害濃度 (ppm)
1	220
2	230
3	198
4	205
5	201
6	179
7	168

【0083】表4に示すように、各種抽出溶媒を用いて得られた五臓子の葉部からの抽出物は、いずれも濃度依存的にコラゲナーゼ阻害作用を示した。特に、抽出溶媒としてグリセリン/水(1/1)(試料6)、プロピレングリコール/水(1/1)(試料7)を用いて得られた抽出物は、優れたコラゲナーゼ阻害作用を示した。

【0084】〔試験例3〕線維芽細胞増殖作用の試験製造例1および2で得られた試料1～7について、線維芽細胞増殖作用をMTT法(J. Immunol. Method 93, 157, 1986)に準拠して試験した。具体的には、以下のようにして試験を行った。

【0085】25cm²の培養フラスコに入れた10%FBS含有培地(α-MEM培地: GIBCO BLR社製品, PH7.2)にヒト正常新生児皮膚線維芽細胞(NBIRGB)1×10⁶個を播種し、37℃、5%CO₂-95%airの下で4日間培養した。次いでトリプシン処理し、遠心分離して細胞を集めた。沈殿とし

て得られた細胞を5%FBS含有培地(α-MEM培地: GIBCO BLR社製品, PH7.2)に懸濁し、96ウェルプレート(1穴につき7×10⁴個ずつ分注した。24時間培養後、試料を溶解した5%FBS含有培地を1穴につき100μLずつ加え、37℃、5%CO₂-95%airの下で3日間培養した。培養後、培地を1穴につき100μLずつ除去し、MTT試薬(3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H tetrazolium bromide, 5mg/mL PBS(-)溶液)20μLを添加し、4.5時間インキュベーションした(増殖した細胞中のミトコンドリア由来の活性酸素がMTT試薬と反応し、黄色であった試薬の色が570nmに吸収のピークを有する青黄色に変わる)。その後、各穴に10重量%ドデシル硫酸ナトリウム-0.02mol/L硫酸溶液を100μLずつ分注し、18時間インキュベーションした。インキュベーション終了後、マイクロプレートリーダーを用いて570nmの吸光度を測定した。別に、試料だけでもブランクをとり、同様の操作を行い吸光度の測定を行った。

【0086】また、各吸光度測定値は、同時に測定した650nmの吸光度を差し引いて、増殖した細胞による濁度の影響を補正した。補正後の各吸光度より次式に基づき細胞増殖促進率(%)を求めた。

【0087】

【式2】細胞増殖促進率(%) = $[(A - C) - (B - D)] / (B - D) \times 100$

【0088】上記式中、「A」は試料添加時の吸光度、「B」は試料無添加時の吸光度、「C」は試料添加・細胞無添加時の吸光度、「D」は試料無添加・細胞無添加時の吸光度を表す。

【0089】試料濃度を段階的に減少させて上記阻害率の測定を行い、線維芽細胞増殖作用を試験した。試験の結果を表5に示す。

【0090】

【表5】

試料	200ppm	100ppm	50ppm
1	59.9	32.9	19.1
2	58.7	51.8	30.1
3	49.6	45.2	35.4
4	51.5	43.6	33.2
5	42.1	30.3	25.5
6	33.7	24.1	12.3
7	34.8	19.2	11.9

【0091】表5に示すように、各種抽出溶媒を用いて得られた五臓子の葉部からの抽出物は、いずれも濃度依存的に線維芽細胞増殖作用を示した。特に、抽出溶媒として水(試料1)、エタノール/水(1/1)(試料2)を用いて得られた抽出物は、優れた線維芽細胞増殖作用を示した。

【0092】〔試験例4〕エラスターゼ阻害作用の試験製造例1および2で得られた試料1～7について、エラスターゼ阻害作用を試験した。具体的には、以下のよう

にして試験を行った。

【0093】96ウェルプレートを用意し、1穴に対して試料溶液（溶媒：DMSO+水）50μLおよびエラスターゼ溶液50μLを添加し、さらに基質溶液100μLを添加し混合した。25℃で15分間反応させた後、波長415nmの吸光度を測定した。上記と同様の酵素反応と吸光度測定を、試料溶液の代わりに試料溶液と等量の溶媒のみを添加して行った。さらに、それぞれの場合について、エラスターゼ溶液の代わりに緩衝液を添加して同じ操作と測定を行った。

【0094】なお、エラスターゼ溶液はシグマ社・エラスターゼTypeIII 5mgをpH8の0.2mol/Lトリス塩酸緩衝液1mLに溶解し使用時に250倍に希釈したものを使用した。基質溶液として、シグマ社のN-SUCCINYL-ALA-ALA-ALA-p-NITROANILIDEをDMSOに溶解した濃度45.14mg/mLの溶液を上記トリス塩酸緩衝液で100倍に希釈して使用した。測定結果より、次式に基づきエラスターゼ阻害率(%)を求めた。

【0095】

【式3】エラスターゼ阻害率(%) = $[1 - (A - B) / (C - D)] \times 100$

【0096】上記式中、「A」は試料溶液添加・酵素添加時の吸光度、「B」は試料溶液添加・酵素無添加時の吸光度、「C」は試料無添加・酵素添加時の吸光度、「D」は試料無添加、酵素無添加時の吸光度を表す。

【0097】試料濃度を段階的に減少させて上記阻害率の測定を行い、エラスターゼの活性を50%阻害する試料溶液濃度を内挿法により求めた。試験の結果を表6に示す。

【0098】[表6]

試料	50%阻害濃度(ppm)
1	205
2	186
3	174
4	178
5	228
6	215
7	224

【0099】表6に示すように、各種抽出溶媒を用いて得られた五斂子の葉部からの抽出物は、いずれも濃度依

* 存的にエラスターゼ阻害作用を示した。特に、抽出溶媒としてエタノール/水(1/1)(試料2)、エタノール(試料3)、プロパノール/水(1/1)(試料4)を用いて得られた抽出物は、優れたエラスターゼ阻害作用を示した。

【0100】[試験例5] エストロゲン様作用の試験
エストロゲン依存性細胞の増殖に対する影響を調べるThomasらの方法(In vitro cell.Dev.Biol. 28A, 595-602, 1992)に準拠して試験を行った。具体的には、以下のようにして試験を行った。

【0101】ヒト乳ガン由来のMCF-7細胞を75cm²フラスコでコンフルエント様になるまで培養し、トリプシン処理によりこのMCF-7細胞を集め、10%FBS(活性炭処理済み)、1%NEAAおよび1mMビルビン酸ナトリウムを含みフェノールレッドを含まないMEM培地(以下、「MEM培地」と略す)を用いて、 3×10^4 cells/mLに調製した。調製したMCF-7細胞を24穴プレートに0.9mLずつ播種し、これを定着させるために37℃、5%CO₂-95%airの下で培養した。6時間後(0日目)、MEM培地で終濃度の10倍の濃度(12.5ppm、6.25ppm、3.1ppm)に調製した試料溶液100μLを上記プレートに添加し、培養を続けた。培養開始から6日目、培地を0.97mmol/L MTTを含むMEM培地に交換し、2時間培養後、培地をイソプロパノールに交換して細胞内に生成したブルーホルマザンを抽出した。溶出したブルーホルマザンを含有するイソプロパノールについて、ブルーホルマザンの吸収極大点がある570nmの吸光度を測定した。

【0102】なお、付着細胞の影響を補正するため、同時に650nmの吸光度も測定し、両吸光度の差をもってブルーホルマザンの生成量に比例する値とした(下記の計算式における吸光度はこの補正済み吸光度である)。陽性対照としては、0.02ppmエチニルエストラジオールを使用した。エストロゲン様作用(エストロゲン依存性増殖作用)の強さは、試料無添加時の吸光度を100%として次式に基づき算出した。試験の結果を表7に示す。

【0103】

【式4】エストロゲン様作用(%) = $A/B \times 100$

【0104】上記式中、「A」は試料添加の場合の吸光度、「B」は試料無添加の場合の吸光度を表す。

【0105】

[表7]

試料	試料濃度12.5ppm	試料濃度6.25ppm	試料濃度3.1ppm
1	138.4	127.7	114.1
2	135.2	132.5	124.2
3	140.9	127.1	112.3
4	133.2	121.4	113.3
5	129.1	118.2	111.8
6	121.5	110.2	106.4
7	119.3	108.6	103.5

【0106】表7に示すように、各種抽出溶媒を用いて

得られた五斂子の葉部からの抽出物は、いずれも濃度依

存的にエストロゲン様作用を示した。特に、抽出溶媒として水（試料1）、エタノール/水（1/1）（試料2）、エタノール（試料3）を用いて得られた抽出物は、優れたエストロゲン様作用を示した。

【0107】〔試験例6〕肌荒れ改善作用（皮膚の老化防止・改善作用）の試験

*

五斂子葉部抽出物（製造例1の試料2）	0.1g
セチルアルコール	0.5g
ミツロウ	2.0g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン（10E.0）	1.0g
モノステアリン酸グリセリル	1.0g
ヒアルロン酸	0.1g
プロピレングリコール	5.0g
エタノール	3.0g
パラオキシ安息香酸メチル	0.3g
香料	0.03g
精製水	

【0109】実施例乳液と、五斂子の葉部からの抽出物を含まないほかは実施例乳液と同じ組成からなる比較例乳液とについて、下記の評価試験を行った。被験者：20 2～43歳の女性多数の中から、皮溝・皮丘が消え、広範囲の角質がめくれている（表8に示す評価が1）、又は皮溝・皮丘が不鮮明で、角質が部分的にめくれている※

〔表8〕

評点	評 価
1	皮溝・皮丘が消え、広範囲の角質がめくれている。（肌荒れ状態）
2	皮溝・皮丘が不鮮明。角質が部分的にめくれている。（肌荒れ状態）
3	皮溝・皮丘が認められるが平坦である。（普通肌）
4	皮溝・皮丘が鮮明である。（比較的美しい肌）
5	皮溝・皮丘が極めて鮮明で整っている。（美しい肌）

【0111】〔判定1：肌荒れ改善効果〕塗布試験終了後、シルフロ（FLEXICL DEVELOPMENTS LTD製）によるレプリカ法を用いて顔のレプリカをとり、50倍の顕微鏡で皮紋の状態及び角質剥離の状態を観察し、表8に示す★

〔表9〕

評点	試験開始前	実施例乳液塗布部	比較例乳液塗布部
1	12名	0名	8名
2	8名	0名	8名
3	0名	6名	4名
4	0名	9名	0名
5	0名	5名	0名

【0113】表9に示されるように、実施例乳液を塗布した領域は、比較例乳液を塗布した領域に比べて顕著に肌荒れ（皮膚の老化）が改善された。

【0114】〔判定2・官能評価〕使用感と肌への効果に☆

〔表10〕

評 価 項 目	実施例乳液が良い	比較例乳液が良い	優劣なし
肌へのなじみ	13名	5名	2名
しっとり感	19名	0名	1名
肌へののび	15名	3名	2名

* 製造例1で得られた五斂子の葉部からの50%エタノール抽出物（試料2）を配合した乳液（以下「実施例乳液」という。）を常法に従って調製した。実施例乳液の組成を以下に示す。

【0108】

残部（全量を100mlとする）

※（表8に示す評価が2）、肌荒れと判定された20名を選抜して被験者とした。

塗布試験：各被験者に、顔の右半分には実施例乳液を、左半分には比較例乳液を、朝夕各1回、30日間塗布させた。

【0110】

★評価基準で肌の状態を判定した。判定結果を表9に示す。

【0112】

☆ついて、実施例乳液と比較例乳液とを比較した場合の優劣を被験者全員に質問した。回答の集計結果を表10に示す。

【0115】

19

20

肌荒れ改善の満足感 17名
 肌色改善の満足感 14名
 シワの数と深さの改善 19名

2名
 4名
 1名

1名
 2名
 0名

【0116】表10に示される結果より、官能評価によっても、上記判定1と同様の効果と、優れた使用感とが確認された。

【0117】判定1及び2の結果より五斂子の葉部からの抽出物を配合した皮膚化粧品が皮膚の老化防止・改善＊

＊作用（肌荒れ改善作用）を有するとともに、皮膚に適用した場合の使用感と安全性に優れていることが確認された。

【0118】〔配合例1〕下記の組成の乳液を常法により製造した。

ホホバオイル	4 g
オリーブオイル	2 g
スクワラン	2 g
セタノール	2 g
モノステアリン酸グリセリル	2 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル (20E.0)	2.5 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.0)	2 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	0.1 g
カミツレ抽出物	0.1 g
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1 g
黄杞抽出物	0.1 g
シャクヤク抽出物	0.1 g
バラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
香料	0.05 g
五斂子葉部抽出物（製造例1の試料3）	0.1 g
五斂子葉部抽出物（製造例2の試料5）	1 g
精製水	残部（全量を100 gとする）

【0119】〔配合例2〕下記の組成の化粧水を常法に＊ ＊より製造した。

グリセリン	3 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.0)	0.5 g
バラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
クエン酸	0.1 g
クエン酸ソーダ	0.1 g
油溶性甘草抽出物	0.05 g
酢酸トコフェロール	0.05 g
アロエ抽出物	0.1 g
マロニエエキス	0.1 g
クジン抽出物	0.1 g
シラカバ抽出物	0.1 g
香料	0.05 g
五斂子葉部抽出物（製造例1の試料1）	0.2 g
五斂子葉部抽出物（製造例2の試料5）	2 g
精製水	残部（全量を100 gとする）

【0120】〔配合例3〕下記の組成のクリームを常法★ ★により製造した。

流動パラフィン	5 g
サラシミツロウ	4 g
セタノール	3 g
スクワラン	10 g
ラノリン	2 g
ステアリン酸	1 g

21

22

オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.0)	1.5 g
モノステアリン酸グリセリル	3 g
1,3-ブチレングリコール	6 g
バラオキシ安息香酸メチル	1.5 g
コンキオリン加水分解物	0.1 g
ニンジンエキス	0.1 g
香料	0.1 g
五斂子葉部抽出物(製造例1の試料3)	0.1 g
五斂子葉部抽出物(製造例2の試料5)	1 g
精製水	残部(全量を100 gとする)

【0121】〔配合例4〕下記の組成のバックを常法に* *より製造した。

ポリビニルアルコール	15 g
ポリエチレングリコール	3 g
プロピレングリコール	7 g
エタノール	10 g
バラオキシ安息香酸エチル	0.05 g
チンビ抽出液	0.1 g
ローヤルゼリー抽出液	0.1 g
ソウハクヒエキス	0.1 g
コメヌカ抽出液	0.1 g
香料	0.05 g
五斂子葉部抽出物(製造例2の試料5)	5 g
精製水	残部(全量を100 gとする)

【0122】〔配合例5〕下記の混合物を打錠して、錠※ ※剤状健康・栄養補助食品を製造した。

五斂子葉部抽出物(製造例1の試料1)	100重量部
コラーゲン	30重量部
ムコ多糖・タンパク(コンドロイチン)	10重量部
ヒアルロン酸	1重量部
ハス胚芽抽出物	20重量部
月桃葉茎抽出物	20重量部
黒米抽出物	20重量部
甘草抽出物(グリチルリチンを含む)	10重量部
ミルク蛋白加水分解物(アミノ酸、低分子ペプチドを含む)	10重量部
ビタミンB群混合粉末(全ビタミンB群を含む)	4重量部
ビタミンC	10重量部
粉糖(ショ糖)	53重量部
グリセリン脂肪酸エステル	12重量部

【0123】〔配合例6〕下記の混合物を顆粒状に形成★ ★して健康・栄養補助食品を製造した。

五斂子葉部抽出物(製造例1の試料2)	200重量部
ハス胚芽抽出物	50重量部
真珠蛋白加水分解(各種アミノ酸、ペプチドを含む)	15重量部
シルク蛋白加水分解物(各種アミノ酸、ペプチドを含む)	15重量部
大豆イソフラボン	10重量部
紫米抽出物	50重量部
赤ワインエキスパウダー(プロシアニジンを含む)	30重量部
酵母エキス	10重量部
(グルタチオン、核酸、アミノ酸、ビタミンを含む)	
ザクロ種子抽出物	10重量部
小麦胚芽抽出物	10重量部
(ビタミン、クロム、セレン、モリブデンを含む)	

DNA	30重量部
ビートオリゴ糖	1060重量部
ステビア抽出物	10重量部

【0124】〔配合例7〕下記の混合物をゼラチンカプセルセル化して、錠剤状健康・栄養補助食品を製造した。

五穀子葉抽出物（製造例1の試料1）	50重量部
ハス胚芽抽出物	15重量部
セラミド	30重量部
リン脂質（レシチン）	10重量部
ビタミンE（トコフェロール）	17重量部
マルチカロチン（ α 及び β カロチン、ルテイン、リコペン）	10重量部
赤米抽出物（シクロアルテノールエステルを含む）	15重量部
オクタコサノール	1重量部
植物ステロール	5重量部
シソの実油（ α リノレン酸を含む）	20重量部
精製魚油（DHA、EPAを含む）	20重量部
ごま油（リグナン化合物を含む）	20重量部
オリーブ油	10重量部
大豆、菜種混合油	65重量部
グリセリン脂肪酸エステル	12重量部

【0125】〔配合例8〕下記の混合物を常法に従い混※20※合し清涼飲料水を製造した。

五穀子葉部抽出物（製造例1の試料1）	1重量部
ハス胚芽抽出物	1重量部
ローヤルゼリー	3重量部
水溶性コラーゲン	8重量部
ハトムギエキス	1重量部
高麗ニンジンエキス	1重量部
ブラセンタ（胎盤）エキス	1重量部
ブエラリアエキス	1重量部
バーブルヤムエキス	1重量部
オリゴ糖	5重量部
ショ糖	10重量部
ブルーベリー果汁	2重量部
ザクロ果汁	5重量部
グレープフルーツ果汁	10重量部
ビタミンC	1重量部
グレープフルーツフレーバー	0.7重量部
水	残部（全量を100重量部とする）

【0126】〔配合例9〕下記の混合物を常法に従い混★合しキャンディーを製造した。

五穀子葉部抽出物（製造例1の試料2）	2重量部
ハス胚芽抽出物	1重量部
水あめ	30重量部
甘草エキス	3重量部
甜茶エキス	1重量部
ブルーベリーエキス	1重量部
ストロベリー1/5濃縮果汁	1重量部
赤キャベツ色素	0.05重量部
レモン果汁	0.5重量部
水	5重量部

【0127】

コラゲナーゼ阻害剤、線維芽細胞増殖作用剤、エラスト

【発明の効果】本発明により、コラーゲン産生促進剤、50 ーゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤が提供される。本

発明のコラーゲン産生促進剤、コラゲナーゼ阻害剤、繊維芽細胞増殖作用剤、エラスターゼ阻害剤及びエストロゲン様作用剤は皮膚の老化を防止及び／又は改善するのに有用である。また、本発明により、コラーゲン産生促進作用、コラゲナーゼ阻害作用、繊維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲン様作用が付与された皮膚化粧料が提供される。本発明の皮膚化粧料は、コラーゲン産生促進作用、コラゲナーゼ阻害作用、繊維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲ*

ン様作用を有しており、しかも皮膚の適用した場合の使用感と安全性に優れているので、皮膚の老化を防止及び／又は改善するのに有用である。さらに、本発明により、コラーゲン産生促進作用、コラゲナーゼ阻害剤、繊維芽細胞増殖作用、エラスターゼ阻害作用及びエストロゲン様作用が付与された美容用飲食品が提供される。本発明の美容用飲食品は、皮膚の老化を防止及び／又は改善するのに有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	タームコード (参考)
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 C 0 8 8
		2/52	C
		2/38	C
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
		43/00	1 1 1
C 1 2 N 5/06	1 1 1	C 1 2 N 9/99	
		A 2 3 L 2/00	F
		C 1 2 N 5/00	E
(72)発明者 岸田 直子		F ターム (参考)	4B014 GB06 GB07 GG18 GK12
広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬株式会社内			4B017 LG15 LG20
(72)発明者 大戸 信明			4B018 LB01 LB08 LE02 MD48 ME14
広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬株式会社内			4B065 AA90X AC14 BB26 BB34
(72)発明者 川嶋 善仁			CA41 CA44
広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬株式会社内			4C083 AA072 AA082 AA111 AA112
			AA122 AC022 AC072 AC102
			AC122 AC182 AC242 AC302
			AC422 AC442 AC482 AD042
			AD112 AD332 AD412 AD512
			AD532 AD642 AD662 BB51
			CC02 CC04 CC05 CC07 DD23
			DD27 DD31 EE10 EE12 FF01
			4C088 AB12 AC05 BA09 BA10 CA05
			CA06 CA08 MA02 NA14 ZA89
			ZC11 ZC19 ZC20 ZC52

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**